

Cod. progetto 5M-2021-23683991

Responsabile Scientifico:

Dott. Fabio Sirchia

Unità Operativa:

Cardiologia 3- Centro per le Malattie genetiche Cardiovascolari

Titolo progetto:

High incidence of sporadic renal angiomyolipoma in primary myelofibrosis: a pilot study to unravel common genetic determinants

Sintesi Progetto - Abstract:

La mielofibrosi primaria (PMF) è una neoplasia mieloproliferativa clonale (MPN) caratterizzata da megacariociti anomali e aumento della granulopoiesi nel midollo osseo (MO), e fibrosi nella sua forma conclamata. L'angiomiolipoma renale (AML) è un tumore mesenchimale benigno e raro e può essere sporadico (80%) o ereditario (20%) e spesso associato alla sclerosi tuberosa (TSC). La ragione esatta dietro i casi sporadici non è completamente nota; tuttavia, è stata ipotizzata una componente ereditabile che influisce sul rischio di sviluppare PMF. I fattori genetici dell'ospite nelle MPN familiari includono diversi geni tra cui la duplicazione germinale di ATG2B e GSKIP e varianti germinali in RBBP6, LRRC3 e BCORL1. Una suscettibilità ereditaria ai tumori renali (compreso l'AML) è associata a geni predisponenti multipli. Tra cui TSC1, TSC2, CDKN1B, MEN1 e FLCN.

PMF e AML sono considerate malattie indipendenti. Tuttavia, la nostra osservazione occasionale ha evidenziato una prevalenza di AML sporadico superiore a quella attesa nei soggetti con PMF. Nel nostro database istituzionale di PMF, che include una coorte di 1095 soggetti consecutivi dal 1998, 10 presentavano un AML renale documentato registrato come comorbidità: prevalenza complessiva dello 0,91%, dello 0,15% nei maschi e del 2,1% nelle femmine (circa 3-5 volte superiori a quanto riportato nella popolazione generale). In tutti i casi, l'AML era sporadico e unilaterale, rilevato incidentalmente tramite imaging diagnostico eseguito per motivi diagnostici di PMF. In assenza di uno screening attivo dell'AML renale, abbiamo ipotizzato che questa prevalenza superiore a quella attesa potesse essere anche sottovalutata.

L'obiettivo del progetto è Indagare se PMF e AML renale condividano geni di predisposizione germinale comuni. Gli obiettivi specifici sono: 1) Eseguire un'analisi completa del germe dei geni di predisposizione a PMF e AML renale nella coorte di pazienti (n=10) con AML renale sporadico e PMF; 2) Testare la frequenza di varianti nei geni di predisposizione a PMF e AML renale in una coorte di pazienti con PMF che sono stati sottoposti a screening per l'AML renale e sono risultati negativi ai test (n=20).

Le analisi verranno eseguite mediante sequenziamento di nuova generazione (NGS), analisi bioinformatica e filtraggio delle varianti.

Il confronto della frequenza di varianti in questi due gruppi potrebbe fornire informazioni sulla rilevanza delle varianti genetiche nella fisiopatologia di entrambe le malattie. Tuttavia, da questa scoperta potrebbero derivare anche significati clinici. Elucidare la predisposizione germinale alla PMF è fondamentale per le necessità terapeutiche. La partecipazione a programmi di sorveglianza potrebbe consentire una rilevazione precoce della malattia, l'avvio tempestivo della terapia e, in definitiva, migliori risultati.

Inizio Progetto:

01/09/2023

Fine Progetto:

31/08/2025

Costo complessivo del progetto:

75.000,00

Totale quote 5 x mille:

35.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2021

Data percezione fondi 5 x mille:

22/11/2022

Budget

Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	0,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	35.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (indicare quali)	0,00
	35.000,00